

77V
3.4.70
FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

452
N°

THESE

Pour le

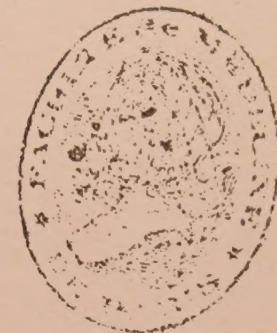
DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Monsieur Alain THOMAS

né le 15 novembre 1939 à Coutances 50



Le Doyen Honoraire
Administrateur Provisoire
de la Faculté de Médecine

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1970

VU

PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS DU

PIPAMPERONE

SUR LES TROUBLES DU CARACTERE DES

OLIGOPHRENES ET DES EPILEPTIQUES.

P R E S I D E N T : M. PICHOT

PROFESSEUR

77V
3.4.70

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Monsieur Alain THOMAS

né le 15 novembre 1939 à Coutances 50



Le Doyen Honoraire
Administrateur Provisionnel
de la Faculté de Médecine

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1970

VU

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS DU

A PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

PIPAMPERONE

SUR LES TROUBLES DU CARACTERE DES
OLIGOPHRENES ET DES EPILEPTIQUES.

P R E S I D E N T : M. PICHOT

PROFESSEUR



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MON GRAND PERE

A MON PERE, A MA MERE

qu'ils trouvent ici ma reconnaissance affectueuse

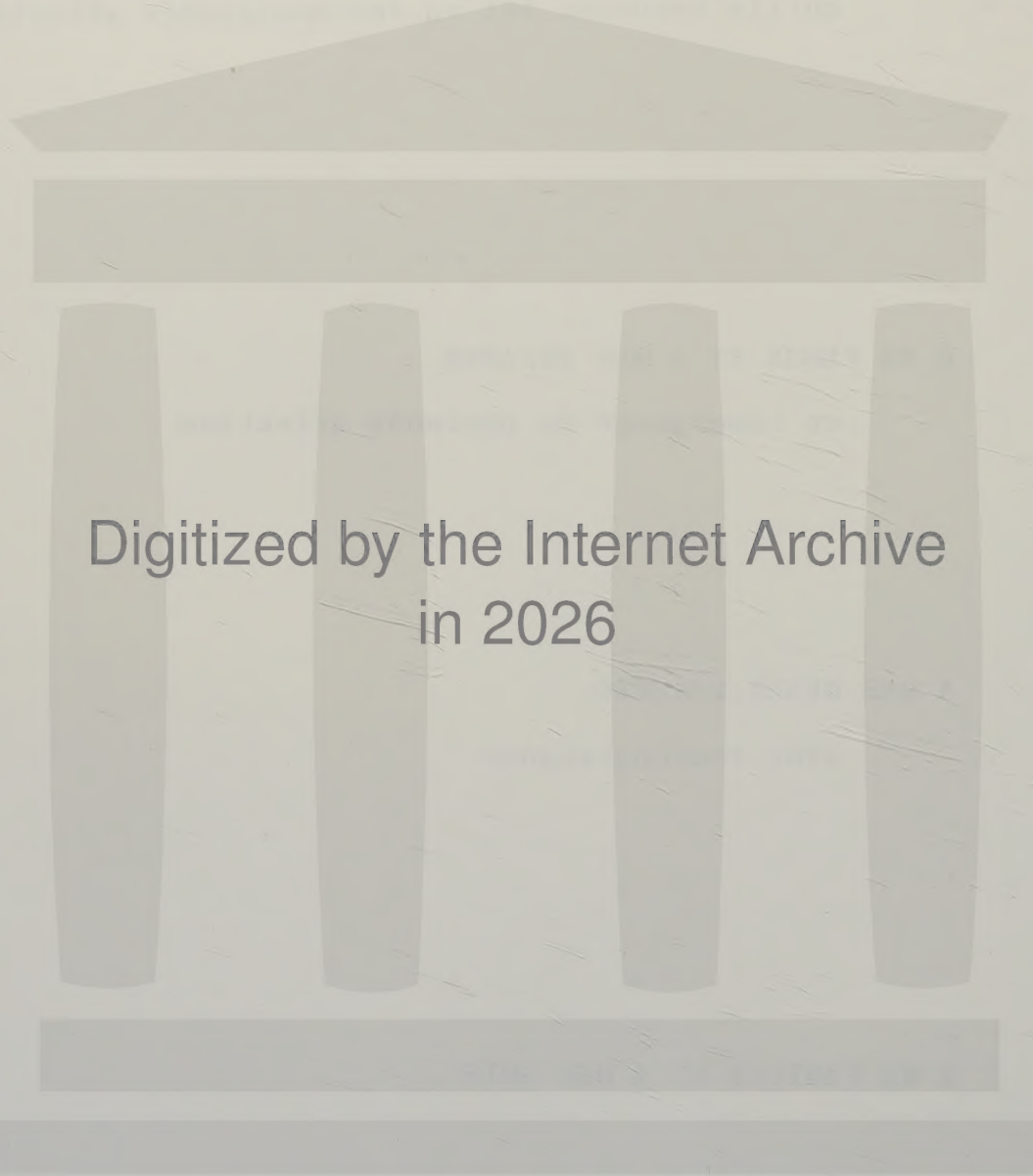
A MA FEMME ET A MES ENFANTS

en témoignage de profonde affection

A MES BEAUX PARENTS

avec reconnaissance

A MA FAMILLE ET A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552006_0006

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE PICHOT

Professeur de Psychologie Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris.

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse

En témoignage de profonde
reconnaissance

A MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL FOURNIER

Médecin Chef de l'Hopital
Psychiatrique de Pontorson.

En remerciement pour son
enseignement et pour l'accueil
dont nous avons bénéficié dans
son service

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE CAEN

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES EFFETS DU PIPAMPERONE SUR
LES TROUBLES DU CARACTERE
DES OLIGOPHRENES ET DES EPILEPTIQUES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

RAPPEL CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE.....	page	3
LE PIPAMPERONE EN CLINIQUE HUMAINE.....	"	8
MODALITES D'OBSERVATION ET RAPPEL CLINIQUE.....	"	12
OBSERVATIONS.....	"	17
ETUDE DE LA TOXICITE ET DES EFFETS SECONDAIRES.....	"	53
RAPPEL DES MEILLEURS CAS.....	"	56
RESULTATS ET TABLEAUX RECAPITULATIFS.....	"	59
COMMENTAIRES.....	"	68
CONCLUSIONS.....	"	70
BIBLIOGRAPHIE.....	"	73

I N T R O D U C T I O N

La synthèse originale et l'étude pharmacologique des Butyrophénones et de ses dérivés est due au chimiste belge P. JANSSEN qui a publié une série d'études à leur sujet depuis 1965.

7 Butyrophénones ont été étudiées, parmi lesquelles le PIPAMPERONE (R 3345) ou DIPIPERON.

De nombreux travaux réalisés en France et à l'étranger ont permis d'établir que le PIPAMPERONE est un psychotrope qui se distingue des autres neuroleptiques connus, en effet, les résultats publiés concordent à définir le PIPAMPERONE comme un médicament des troubles relationnels.

Cette particularité trouve son application dans le traitement des troubles du caractère et du comportement.

Ces troubles comprennent sous une même dénomination des manifestations très variées aussi bien par leur origine que par leur structure. Qu'il s'agisse des troubles caractériels des enfants ou des vieillards, des alcooliques, des épileptiques, des oligophrènes, des délinquants ou des névrotiques, ces manifestations sont d'origine si différentes qu'elles s'étendent à tous les domaines de la psychiatrie et parviennent à la limite du normal et du pathologique.

Les étiologies les plus diverses conduisent donc à des troubles comparables ou semblables qui s'avèrent en outre difficiles à réduire.

Pour notre part nous avons étudié l'action du PIPAMPERONE sur les troubles du caractère et du comportement chez les oligophrènes et surtout chez les épileptiques et ce sur une durée de plus de deux ans.

RAPPEL CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

1) R A P P E L C H I M I Q U E .

Le PIPAMPERONE est la 4 fluoro - 4(N (4 (N pipéridine) -4-
carboxamido) pipéridino) butyrophénone.

Il s'agit d'une substance de la série des butyrophénones auxquelles
appartiennent entre autre l'HALOPERIDOL, le TRIPERIDOL et le DROPERIDOL.

La synthèse de cette butyrophénone carbaminée a été réalisée par
le Docteur JANSSEN (4).

F O R M U L E D U P I P A M P E R O N E :

Pour rappel et comparaison donnons la formule de l'HALOPERIDOL :

On voit que le PIPAMPERONE diffère notablement de l'HALOPERIDOL par les substituants sur le carbone 4 de la pipéridine.

L'hydroxyle de l'HALOPERIDOL est remplacé par un radical amide et le reste parachlorophényl par un nouveau pipéridinique.

II) PHARMACOLOGIE ANIMALE

A) Propriétés psychotropes :

Des comparaisons ont été faites entre l'HALOPERIDOL et le PIPAMPERONE dans une série de 10 tests

Généralement le PIPAMPERONE se montre moins actif que l'HALOPERIDOL; il a cependant dans trois tests une activité beaucoup plus développée : ce sont ses pouvoirs anti-agressifs, anti-tryptamine et anti-lysergamide.

Le pouvoir anti-agressif est mis en évidence non seulement chez le rat mais aussi chez le singe et la souris mâle isolée.

Dans la mesure où il est possible de transposer de tels résultats à l'homme, on peut penser que le PIPAMPERONE aura une action particulière sur les troubles du comportement et les dysthymies.

Par ailleurs, son pouvoir de provoquer le ptosis palpébral, le caractérise comme un neuroleptique à action sédatrice.

L'activité cataleptigène du PIPAMPERONE chez le rat est très peu développée, ce qui permettra de penser que les effets secondaires extra-pyramidaux le seront également.

B) Effets neuro-végétatifs :

Les doses élevées de PIPAMPERONE (supérieures à 10 mg par Kg) abaissent la pression artérielle chez le rat.

Par ailleurs le PIPAMPERONE inhibe l'hypertension provoquée par l'adrénaline. Il est moins efficace contre la nor-adrénaline. Il est dénué d'action para-sympatholytique.

C) Toxicité :

I) Toxicité aigüe :

Les toxicités aigües du PIPAMPERONE sont faibles. Chez la souris et chez le rat, les DL_{50} sont respectivement de 650 mg/kg et 700 mg/kg per os.

Cette dernière valeur permet de lui attribuer pour ses activités les plus caractéristiques : antagonisme de la Tryptamine et pouvoir anti-agressif un coefficient thérapeutique très élevé, supérieur à 35.

II) Toxicité à long terme.

Le PIPAMPERONE administré pendant huit semaines à la dose de 10 mg/kg ne provoque pas d'altérations des fonctions et des organes étudiés (foie, rein, poumon, rate, surrénales, gonades, cerveau, moelle osseuse, intestin et estomac).

Les examens hématologiques réalisés n'ont pas décelé d'anomalies, en fin de traitement.

Aucun trouble du comportement, ni retard de croissance n'ont été remarqués chez les animaux traités.

D) Tératogénèse :

L'étude tératologique a été réalisée chez le chien et le rat, avec, avec une gamme posologique très large, par voie orale et par voie sous-cutanée et, dans certains cas, sur plusieurs générations.

En conclusion, aucune action tératogène n'a été mise en évidence. L'examen, soit des petits à terme et pendant les premiers mois de développement, soit des foetus prélevés par césarienne, n'a décelé aucune malformation ni aucune anomalie fonctionnelle.

Toutefois, devant l'impossibilité de transposer ces résultats à

l'espèce humaine la prudence est préconisée pour l'administration à la femme enceinte.

C O N C L U S I O N

Les études pharmacologiques caractèrisent le PIPAMPERONE comme une substance psychotrope remarquable par le développement préférentiel des activités anti-agressive et anti-tryptamine centrales.

Les études de toxicologie aigue et chronique ont montré que sa toxicité était très faible.

LE . PIPAMPERONE EN CLINIQUE HUMAINE

Les premiers résultats cliniques de l'emploi du R 3345 sont dus à BOLON, COLLARD et FEMARET (2) qui utilisèrent des doses quotidiennes de 120 mg. en deux prises diurnes précédant le coucher de deux et quatre heures.

"Le PIPAMPERONE potentialise l'action des barbituriques, il permet souvent de les diminuer et parfois de les supprimer. Il modifie la cure de sommeil, la vigilance est accrue dans les intervalles. Il apparaît comme un hypnogène très actif, même dans les cas chroniques, sans effet diurne, apportant un progrès au traitement ambulatoire et hospitalier de l'insomnie."

KATSCHER en 1962, (1) au Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue Française à Anvers, rapporte les résultats de l'expérimentation du R 3345 sur 70 malades non agités tous de sexe féminin. Il observe une influence nette du PIPAMPERONE sur les symptômes paranoïdes hallucinatoires et une action remarquable sur l'autisme, les troubles du contact, sur la méfiance intense des malades.

PERIVIER (3) rapporte que le "Floropipamide est un neuroleptique sédatif ; c'est essentiellement un régulateur et un harmonisateur caractériel. Il réduit l'instabilité, l'irritabilité, l'impulsivité. Il socialise le malade en décapant ses réactions... Il réduit électivement les troubles du caractère sans substratum psychotique ou anxieux. Il est particulièrement efficace dans l'impulsivité, l'explosivité, l'irritabilité et paraît la médication de choix de ces états..."

GAYRAL (5) étudie le médicament dans deux indications : sur les troubles du caractère et du comportement et sur les insomnies rebelles. Il rapporte que le PIPAMPERONE, comme élément somnifère, agit plutôt dans les formes névrotiques il est utile pour aider le sevrage des assuétudes d'insomniaques aux barbituriques. La dose utilisée est de 40 à 80 mg. le soir.

FOUKS, MATHIS, GILBERT, FERRAGU, HOUSSAIT et LERNO (6) ont étudié le PIPAMPERONE pendant 3 ans ; ils ont réservé ce produit aux traitements des troubles du caractère. Ils notent qu'il donne d'excellents résultats chez les sujets instables, difficiles, hypersthéniques.

"Chez les Paranoïaques, le PIPAMPERONE n'agit que sur le versant caractériel, il assouplit le caractère mais reste très insuffisant sur les tendances interprétatives et sur les idées délirantes...

Le PIPAMPERONE peut être utilisé chez le psychotique dont les troubles préexistants du caractère se trouvent aggravés par la psychose... chez les Séniles, le PIPAMPERONE donne des résultats remarquables. Il facilite le sommeil et agit sur la turbulence...

Le PIPAMPERONE peut être utile dans la correction des troubles du caractère des Epileptiques. Chez ces sujets, en effet, il conserve ses remarquables propriétés sédatives et régulatrices. Aussi, est-il d'autant plus intéressant, qu'il n'a pas, comme le fluanisone une incidence nocive sur la maladie comitiale et n'aggrave pas les anomalies électriques."

LAMBERT (7) dans son rapport d'expertise clinique, confirme l'activité du produit comme neuroleptique sédatif.

"Il est bien toléré tant au point de vue extra-pyramidal que tensionnel ; il agit sur les troubles du caractère et du comportement d'une gamme étendue de malades psychiatriques."

DELAY et PICHOT (8) rapportent qu'ils ont obtenu les meilleurs résultats dans les formes récentes de la schizophrénie ; "dans les formes anciennes (hébéphrénie, ou schizophrénie paranoïde d'évolution supérieure à 3 ans.) de bons résultats ont été obtenus dans la moitié des cas environ...

Dans les états dépressifs symptomatiques ou endogènes au contraire le PIPAMPERONE n'a donné que des résultats décevants..."

Ils notent aucun troubles neurovégétatifs importants, aucune modification des fonctions rénales ou hépatiques et aucune modification hématologique.

3 5 O B S E R V A T I O N S D ' A D U L T E S T R A I T E S

P A R L E P I P A M P E R O N E (R 3 3 4 5 .)

LE CHOIX DES MALADES

POSOLOGIE ET DUREE DU TRAITEMENT

ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES

MODALITES D'OBSERVATION

I) LE CHOIX DES MALADES

Les études cliniques précédentes mettent en évidence l'action du PIPAMPERONE sur les troubles du caractère et du comportement, qu'il a une action sédatrice et qu'il doit avoir une action intéressante en association avec les anti-comitiaux dans le traitement des troubles du caractère chez les épileptiques.

FOUKS, MATHIS et HOUSSAIT le remarquèrent dans leur expertise clinique (6) : "... Le PIPAMPERONE peut être utilisé dans la correction des troubles du caractère des épileptiques. Chez ces sujets en effet le R 3345 conserve ses remarquables propriétés sédatrices et régulatrices. Aussi est-il d'autant plus intéressant qu'il n'a pas, comme le Fluanisone, une incidence sur la maladie comitiale et n'aggrave pas les anomalies électriques..."

AUDISIO et PICAT ont utilisé Haloanisone en association avec des anti-comitiaux classiques, ils ont constaté : "une remarquable régulation de l'impulsivité et une amélioration sensible des tendances persévératrices..." sans noter aucune modification des tracés E. E. G.

Ils citent l'HALOPERIDOL, le DIPIPERON et le SEDALANDE comme produits actifs en association avec les anti-comitiaux classiques (9)

Le PIPAMPERONE a souvent été cité comme régulateur et harmonisateur caractériel.

Il paraissait donc intéressant d'étudier le PIPAMPERONE sur les oligophrènes et de noter l'action du R 3345 en association avec les anti-comitiaux chez les épileptiques dont les troubles du comportement atteignent leur plus grande expression chez les sujets détériorés en milieu asilaire.

II) RAPPEL CLINIQUE : TROUBLES DU CARACTERE CHEZ LES EPILEPTIQUES

FALRET a bien montré et insisté sur l'alternance de l'humeur de l'épileptique : "... tantôt on les voit tristes, maussades, découragés...; tantôt au contraire ils ont un sentiment intérieur de bien être et de

satisfaction qui les porte à concevoir les espérances les plus irréalisables dans leur triste situation..."

La même intermittence s'observe dans leur activité : par moments actif, soigneux, l'épileptique est à d'autres moments lent, engourdi, sans soin...

Sur ce fond d'instabilité de l'humeur viennent se greffer des réactions explosives : un rien peut déclencher ses colères.

L'épileptique a été décrit comme un véritable infirme psychomoteur entièrement englué dans la viscosité de sa gestuelle et de sa parole. L'épileptique va ainsi osciller entre des moments d'explosivité et des phases d'engluement complet de sa personne.

III) RAPPEL CLINIQUE : TROUBLES DU COMPORTEMENT CHEZ LES OLIGOPHRENTS

Le débile est un infirme de l'intelligence et cette infirmité ne lui permet pas de construire sa personnalité en intégrant son système de valeurs propres dans une bonne structuration logique de ses connaissances. D'où le caractère fruste et incomplet de cette "personnalité débile" (de Greef

Il tend à s'enfermer dans des limites rigides comme sous la protection de barrières qui lui sont tout à la fois nécessaires et insupportables. Par là, la personnalité du débile rappelle bien les aspects de la personnalité névrotique, car le débile réagit lui aussi par des mécanismes de défense : entêtement, impulsivité, agressivité etc. contre son infériorité quand il n'accepte pas naïvement et passivement les suggestions d'autrui.

IV) POSOLOGIE. DUREE DU TRAITEMENT. ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES

Nous avons donc étudié l'action du PIPAMPERONE sur 13 malades épileptiques soumis à des traitements anti-convulsivants classiques depuis plusieurs années tels que :

BARBITURIQUES (Gardénal, Orténal)

HYDANTOÏNES (Solantyl)

PRODUITS MIXTES (Trinuride)

La posologie de l'anti-convulsivant a été rarement modifiée.

Notre expérimentation a aussi porté sur 13 oligophrènes, malades qui présentent de graves problèmes dans les services en raison de leur agitation, de leur agressivité et de leur agissement clastique.

Ici aussi nous avons rarement modifié la posologie des médicaments pré-existants qui étaient en général des Phénothiazines (Propériciazine, Lévomépromazine, Thioridazine).

Le PIPAMPERONE se présente sous la forme de comprimés dosés à 40 mg

L'ensemble de nos observations a porté sur plus de deux ans au cours desquels 35 adultes furent soumis au PIPAMPERONE.

La posologie a été fonction de la maladie, des médicaments que le sujet avait déjà . Cependant le PIPAMPERONE a souvent été donné à la dose de 200 mg de façon progressive suivant le schéma :

	MILI	SOIR
1er Jour		1
3ème Jour		2
5ème Jour	1	2
7ème Jour	1	3
9ème Jour	2	3

Le produit ne fut jamais administré le matin en raison de son action sédatrice.

V) MOLAMITES L'OBSERVATION :

Les 35 malades furent l'objet de contrôles stricts

Une feuille permit de consigner pour chaque cas :

- Le comportement du malade : impulsivité, activité, agressivité, vie de relation...

- Les effets sédatifs du produit : sommeil, somnolence diurne.

- Les variations de tension artérielle :

Prise bi-quotidienne de la tension, le sujet étant debout puis en position orthostatique.

- Courbe de poids

- Tracés E. E. G. et comparaison avec les précédents.

- Feuille de crises et d'absences.

- Examens hématologiques.

L'expérimentation a donc porté sur 35 malades représentants des troubles du caractère et du comportement :

- 13 épileptiques

- 16 oligophrènes

- 2 déséquilibrés au niveau intellectuel normal.

- 1 alcoolique chronique.

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N° 1

L A N ... Victor

Age 24 ans

Troubles du caractère et du comportement. Instabilité, anorexie

Difficultés d'adaptation familiale et professionnelle.

Niveau intellectuel normal.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Nozinan : 1 comprimé le matin, 2 comprimés le soir

Neuleptil : 5 gouttes le matin

Néosinéphryne : 25 gouttes matin et soir.

POIDS : 1968 : 52 kg

1970 : 52,400 kg

N. F. : 1968 : G.R. 4.850.000

1970 : G.R. 4.900.000

G.B. 6.000

G.B. 5.500

SOMNOLENCE LIURNE : aucune

T. A. : Hypotension orthostatique : Traitement correcteur :

Néosynéphryne 25 gouttes matin et soir.

BON RESULTAT : Le malade travaille actuellement régulièrement à la peinture, sort seul en ville avec un bon permanent. Un placement est envisagé. Nous avons noté une hypotension orthostatique corrigée par la néosynéphryne. A noter aucune prise de poids ni aucune modification hématologique.

OBSERVATION N° 2

N A ... André

AGE : 27 ans

Arriération mentale du niveau de l'imbécillité.

Agitation très importante. Hystérie.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi et 2 comprimés le soir.

Traitement associé : Solantyl : 1 comprimé le midi

Trinuride : 1 comprimé matin, midi et soir

Heptamyl 25 gouttes matin et soir

POIDS : 1968 : 42 kg

1970 : 40 kg - 2 kg

N. F. : 1968 : G.R. 4.000.000

1970 : G.R. 4.300.000

1968 : G.B. 5.100

1970 : G.B. 4.600

SOMNOLENCE DIURNE : importante en début de traitement

E. E. G. : 1965 : tracé de type comitial.

1968 : instable et plus labile que le précédent.

1970 : tracé de type comitial.

BON RESULTAT : Chez ce malade très difficile nous avons noté une nette réduction de l'excitation motrice et une disparition des crises hystériformes. Le contact est meilleur. André s'occupe maintenant au pavillon (ménage, vaisselle).

OBSERVATION N° 3

L A Marcel

Age : 28 ans

Oligophrénie du niveau de l'idiotie.

Stéréotypies gestuelles très importantes.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Depakène 1 comprimé matin, midi et soir

Neuleptil F 10 gouttes matin et midi

Artane 5 : 1 comprimé matin et soir

POIDS : 1968 : 44 kg.

1970 42 kg

- 2

N. F. : 1968 : G.R. 5.000.000

1970 G.R. 5.150.000

G.B. 6.000

G.B. 9.500

SOMNOLENCE DIURNE : Aucune

T. A. : pas de variation de la tension.

E. E. G. : 1968 tracé de comutialité

1969 tracé nettement amélioré mais restant instable et irrégulier

1970 tracé demeurant instable.

BON RESULTAT : Diminution des stéréotypies. Pas de modification pondérale, hématologique et tensionnelle.

OBSERVATION N° 4

F A U ... Bernard

Age 35 ans

Psychose délirante atypique. Lébilité mentale.

Agitation +++ Hallucinations auditives.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le midi

4 comprimés le soir

Traitement associé :

Disipal : 2 comprimés matin et soir

Elisal : 1 comprimés le soir

Moditen C : Gouttes matin et soir

POIDS : 1968 : 43 kg. 1970 : 44 kg + 1

N. F. : 1968 : G.R. 4.750.000 1970 : G.R. 4.55.000

G.B. 10.000

G.B. 7.300

SOMNOLENCE DIURNE : Légère en début de traitement.

E.E.G. : 1968 tracé se situant dans les limites du normal

1970 tracé normal.

BON RESULTAT : Le sujet est actuellement assez calme, il s'occupe au pavillon et va de temps en temps travailler au jardin. Il semble moins halluciné. A noter une somnolence diurne en début de traitement, pas de prise de poids et aucune perturbation hématologique.

OBSERVATION N° 5

G A L ... Maurice

Age : 54 ans

Imbécillité avec troubles de l'humeur et du caractère

Irritabilité, impulsivité. Diabétique.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le soir

Traitement associé :

1 comprimé de Daonil pour corriger son diabète.

POIDS : 1968 : 68 kg 1970 : 74 kg + 6

N. F. : 1968 : G.R. 4.950.000 1970 : G.R. 4.000.000

G.B. 8.900

G.B. 5.300

SOMNOLENCE DIURNE : Importante qui a persisté.

BON RESULTAT : Le malade est calme actuellement il n'est plus impulsif. A noter une importante prise de poids (6kg) et une légère agranulocytose.

OBSERVATION N° 6

I N G ... Fernand

A ge : 21 ans

Troubles du caractère et du comportement sur fond d'arriération mentale profonde.

PIPAMPERONE : 4 comprimés le midi

4 comprimés le soir

Traitement associé :

Largactil : 25 gouttes matin et soir

Neuleptil : 20 gouttes matin et soir

POIDS : 1968 : 40 kg 1970 : 62 kg + 13

N. F. : 1968 : G.R. 4.400.000 1970 : G.R. 5.050.000

G.B. 7.200

G.B. 7.400

SOMNOLENCE LIURNE : aucune

T. A. : pas de variation

E. E. G. : 1968 : tracé instable et irrégulier

1970 : tracé instable et irrégulier , légèrement dysrythmique

AUCUN RESULTAT : Ici nous n'avons pas obtenu d'amélioration le malade est toujours très instable, souvent agressif. On remarque de plus une importante prise de poids (13) et un tracé E.E.G. dysrythmique.

OBSERVATION N° 7

G A V ... Fernand

A ge : 61 ans

Dégénérescence mentale avec débilité profonde.

Epilepsie. Absences. Troubles importants du comportement.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Frénactil : 20 gouttes matin et soir

Gardénal à 10 : 1 comprimé le soir

Gardénal à 5 : 1 comprimé le matin

Trinuride : 1 comprimé 3 fois par jour

POIDS : 1968 : 56 kg 1970 : 60 kg + 4

N. F. : 1968 : G.R. 4.500.000 1970 : G.R. 4.900.000

G.B. 9.600

G.B. 5.500

SOMNOLENCE DIURNE : aucune

T. A. : pas de variation

E. E. G. : 1968 tracé instable et irrégulier sans éléments pathologiques.

CRISES et ABSENCES : 1968 2C 1969 OC 1970 OC
5A IA OA

BON RESULTAT : L'association anti-convulsivant et Pipampérone à permis la cessation complète des crises et des absences -(aucune crise depuis septembre 1969). Cependant le sujet est toujours très instable et impulsif.

OBSERVATION N° 8

D U B ... Jean

Age : 1^{er} ans

Arriération mentale profonde en rapport avec une atteinte encéphalitique survenue à l'âge de 15 mois.

Troubles du caractère et du comportement.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le midi

4 comprimés le soir

Traitement associé :

Gardénal à 5 : 1 comprimé le matin

Halopéridol : 15 gouttes matin et soir

Melleril 4 % : 6 gouttes matin et soir

POIDS : 1968 : 42 kg 1970 : 50 kg + 8

N. F. : 1968 : G.R. 4.900.000 1970 : G.R. 4.750.000

G.B. 8.000 G.R. 7.400

SOMNOLENCE DIURNE : En début de traitement.

T. A. : Hypotension orthostatique.

E. E. G. : 1968 tracé présentant une dysrythmie lente modérée

1969 tracé de comitialité généralisée

1970 tracé sans changement par rapport au précédent.

RESULTAT NUL : Nous n'avons pas obtenu d'amélioration chez ce malade qui reste complètement inactif, absent. Ce malade demande un véritable maternage.

OBSERVATION N° 9

BUT ... Claude

Age : 20 ans

Arriération mentale profonde.

Instabilité très importante.

Désordres du comportement.

Phases d'agitation.

PIPAMPERONE : 4 comprimés le midi

4 comprimés le soir

Traitement associé :

Théralène : 20 gouttes 3 fois par jour

Neuleptil : 10 gouttes matin et soir

Artane : 1 comprimés matin et soir

POIDS : Pas de variation.

N. F. : 1968 GR. 5200.000

1970 : GR. 5.500.00

G.B.6,200

G.B.6.400

SOMNOLENCE DIURNE : Nulle

T. A. : Pas de variation.

RESULTAT MOYEN : Le malade est toujours très sale et incontinent

Il n'est plus agressif mais il présente toujours des phases d'agitation.

OBSERVATION N° 10

L E C H ... Patrick

Age : 20 ans

Présente un état d'arriération mentale profonde. Cécité.

Phases d'agitation.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Epiclase : 1 comprimés le midi

Depakène : 1 comprimés matin et soir

Gardénal à A : 1 comprimé matin et soir

POIDS : 1968 : 57 kg 1970 : 52 kg - 5

N. F. : 1968 : G.R. 5.200.000 1970 : G.R. 5.400.000

G.B. 7.200

G.B. 6.800

SOMNOLENCE DIURNE : aucune

T. A. : aucune variation sensible de la pression artérielle

E. E. G. : 1968 tracé instable et labile

1970 tracé instable et labile identique au précédent.

CRISES et ABSENCES : 1968 $\frac{2}{0}$ C.
A. 1969 $\frac{4}{0}$ C.
A. 1970 $\frac{0}{0}$ C.
A.

RESULTAT MOYEN : Le malade ne fait plus actuellement de crises.

Il est moins agressif et est un peu plus calme. Tics+++.

OBSERVATION N° 11

S U Z ... Roger

Age : 27 ans

Epileptique avec troubles de l'humeur et du comportement.

Hypocondriaque.

PIPAMPERONE : 1 comprimé le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Epiclase $\frac{1}{2}$ comprimé le matin

Solantyl 1 comprimé le midi

Gardénal à 10 : 1 comprimé arrêté en Janvier 1969

POIDS : 1968 : 81 kg

1970 : 85 kg + 4

N. F. : 1968 : G.R. 5.400.000

1970 : G.R. 4.850.000

G.B. 6.900

G.B. 7.800

SOMNOLENCE DIURNE ; aucune

T. A. : Pas de variation

E. E. G. : 1968 tracé normal

1970 tracé normal

TRES BON RESULTAT : Le malade, avant la médication au

Pipamperone était un sujet caractériel, impulsif, irritable, hypocondriaque. Le traitement au Pipamperone a permis une refonte complète de son humeur et a permis en plus de diminuer son traitement, le Gardénal ayant été supprimé en Janvier 1969.

Actuellement Roger sort en ville seul, va à la pêche, travaille régulièrement à la cuisine où il est très apprécié. Il est beaucoup moins hypocondriaque et un placement dans un centre de F. P. A. est envisagé.

OBSERVATION N° 12

G U E ... Albert

Age : 26 ans

Est atteint de débilité mentale profonde.

Troubles du comportement. Comitialité.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le soir

Traitement associé :

Orténal $\frac{1}{2}$ comprimé matin et soir

Mysoline 1 comprimé matin et soir

Gardénal à 5 1 comprimé le midi

POIDS : 1968 : 53 kg

1970 : 54 kg

N. F. : 1968 : G.R. 5000.000

1970 : G.R. 4.750.000

G.B. 8.400

G.B. 5.000

SOMNOLENCE DIURNE : Très importante

T. A. : aucune modification

E. E. G. : 1968 tracé instable et irrégulier

1969 tracé plus rapide et plus irritatif

1970 tracé amélioré par rapport au précédent

TRES BON RESULTAT : Le malade travaille à la ferme régulièrement

Il est calme et sort seul en ville avec un bon permanent. A remarquer une amélioration de son tracé E. E. G.

OBSERVATION N° 13

P R E ... Claude

Age : 20 ans

Comitialité post-méningétique.

Absences fréquentes.

Troubles caractériels.

PIPAMPERONE depuis 1968 :

2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Gardénal à 5 : 1 comprimé le soir

Dépakène : 2 comprimés le matin et le soir

POILS : 1968 : 72 kg 1970 : 78 kg +6

N. F. : 1968 : G.R. 4.300.000 1970 : G.R. 4.750.000

G.B. 5.000

G.B. 5.100

SOMNOLENCE DIURNE : Légère.

T. A. : Hypotension orthostatique au début du traitement.

E. E. G. : 1965 tracé de comitialité généralisée

1968 tracé de comitialité

1970 tracé identique au précédent

IMPATIENCES MUSCULAIRES : Elles sont corrigées par de l'Artene
à 5 à la dose de 1 comprimé matin et soir.

TRES BON RESULTAT : Le malade ne fait plus de crises ni
d'absences.

Il travaille régulièrement à l'atelier de peinture. Il pratique
le football. Il sort en permission fréquemment. Il possède un bon de
sortie permanent. Il va être prochainement placé dans un

D U

Age : 45 ans

Épilepsie évoluant sur un fond de débilité mentale.

Bradypsychie.

PIPAMPERONE depuis 1968 :

2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Solantyl : 1 comprimé

Melleril : 50 mg le soir

Depakène : 1 comprimé 3 fois par jour

POIDS : Pas de prise de poids.

N. F. 1968 : G.R. 5.000.000

1970 : G.R. 5.150.000

1968 : G.B. 6.100

1970 : G.B. 6.000

SOMNOLENCE DIURNE : Légère en début de traitement.

T. A. : Pas de variation.

E. E. G. : 1968 tracé instable et irrégulier

1969 tracé identique

1970 tracé se situant dans les limites du normal.

CRISES :	1969	12 C	1970	Janvier 1 C	Février 1 C
		8 A		Janvier 2 A	Février 2 A

BON RESULTAT : Le sujet est calme. Il travaille dans le

pavillon. Il faut noter une amélioration de son tracé E. E. G. qui se

situe maintenant dans les limites du Normal.

OBSERVATION N° 15

C O L ... Pierre

Age : 30 ans

Présente un état d'excitation hypomaniaque avec débilité mentale profonde ;
instabilité, logorrhée, excentricité

Syndrôme adiposo-génital. Epileptique.

PIPAMPERONE : 3 comprimés midi et soir

Traitement associé :

Disipal : 1 comprimé matin et soir

Depakène : L gouttes matin et soir

POIDS : 1968 : 67 kg 1970 : 77 kg + 10

N. F. : 1968 : G.R. 4.400.000 1970 : G.R. 4.200.000

G.B. 5.600

G.B. 6.500

SOMNOLENCE DIURNE : aucune

T. A. : Pas de variation sensible

E. E. G. : 1967 tracé instable et irrégulier

1968 tracé demeurant instable et irrégulier

1969 tracé présentant un aspect dysrythmique modéré du centre
encéphalique.

1970 tracé plus actif et mieux organisé que le précédent.

CRISES et ABSENCES : 1967 : 3 crises, 1968 : 0 crise, 1969 a fait 5 crises
le même jour et a été mis au Depakène à la dose de 50 gouttes matin et
soir. Ne fait plus de crises.

BON RESULTAT : Le malade s'occupe au jardin régulièrement.

Toujours logorrhéique mais moins instable, il ne fait plus de crises
depuis Mai 1969. On note une prise de poids importante (10 kg).

OBSERVATION N° 15

A D ... LANIEL

Age : 18 ans

Troubles caractériels graves.

Pupille de l'Action sanitaire.

Osteochondrite grave de la hanche avec arthrodèse récente.

QI. : 75

PIPAMPERONE : 1968 : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Heptamyl 20 gouttes matin et soir

Néuleptyl 10 gouttes matin et soir

Akinophyl 1 comprimé le soir

POIDS : Pas de prise de poids.

N. F. 1968 : G.R. 5.700.000

1970 : G.R. 5.200.000

G.B. 7.600

G.B. 6.000

SOMNOLENCE DIURNE : Nulle

T. A. : Hypotension orthostatique en début de traitement.

RESULTAT MOYEN : Le malade travaille assez régulièrement mais il est toujours instable et fait tous les ateliers de l'Ergothérapie sans pouvoir se fixer. Il est moins impulsif. Il va aux sports. Il dort bien.
Enurésie.

OBSERVATION N° 17

M A ... Gilbert

Age : 26 ans

Débilité mentale avec troubles du comportement.

Epileptique.

PIPAMPERONE depuis 1958 :

2 comprimés le soir

Traitement associé :

Gardénal à 5 : 1 comprimé le soir

Solantyl : 1 comprimé 3 fois par jour

Dépakène : 2 comprimés matin et soir

POIDS : Pas de variation

N. F. : 1969 : G.R. 5.100.000

1970 : G.R. 4.700.000

G.B. 6.400

G.B. 6.800

SOMNOLENCE DIURNE : Importante, surtout au début du traitement.

T. A. : Pas de variation.

E. E. G. : Février 1968 tracé instable et irrégulier.

Avril 1968 tracé proche des limites du normal

Octobre 1969 tracé instable et irrégulier.

Juin 1970 tracé se situant dans les limites du normal.

CRISES et ABSENCES :	1968	19 C 7 A	1969	2 C 2 A	1970	1 A 0 C
----------------------	------	-------------	------	------------	------	------------

TRES BON RESULTAT : Amélioration très importante. Le sujet

travaille régulièrement à la cuisine. Il sort seul en ville avec un bon permanent. Il est toujours impulsif. Il faut noter une diminution très nette du nombre des crises et des absences.

OBSERVATION N° 18

C A ... René

Age 41 ans

Schizophrénie d'évolution ancienne.

Troubles importants du caractère et du comportement.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Nozinan : 25 gouttes le soir

Dihydroergotamine : 30 gouttes 3 fois par jour

Artane : 1 comprimé matin et soir

POIDS: 1968 : 103 kg

1970 : 118 kg

+ 15

N. F. : 1968 : G.R. 5.400.000

1970 : G.R. 4.950.000

G.B. 11.000

G.B. 7.600

SOMNOLENCE DIURNE : aucune

T. A. : pas de variation.

BON RESULTAT : Le malade travaille régulièrement à l'atelier de peinture. Il est moins agressif, il est beaucoup plus calme.

OBSERVATION N° 10

B A ... Henri

Age : 64 ans

Comitialité. Bradypsychie. Glyschroïdie. Maniérisme.

Troubles de la marche et de la parole.

Détérioration intellectuelle considérable.

Démence épileptique.

PIPAMPERONE : 1 comprimé le matin

2 comprimés le soir

Traitement associé :

Solantyl : 1 comprimé 3 fois par jour

Orténal : $\frac{1}{2}$ comprimé le matin

Gardénal à 5 : 1 comprimé le matin

1 comprimé le soir

POIDS : 1968 : 80 kg

1970 : 78 kg

N. F. : 1968 : G.R. 4.300.000

1970 : G.R. 4.350.000

G.B. 5.100

G.B. 5.500

SOMNOLENCE DIURNE : Difficile à apprécier chez ce malade.

T. A. : Hypotension orthostatique.

E. E. G. : 1967 tracé lent et rigide

1968 tracé lent et rigide

1970 tracé identique

RESULTAT NUL : La bradypsychie est toujours importante. Sa parole est lente, continuelle et bitonale. Il ne finit pas ses phrases. Maniérisme. Stéréotypies.

OBSERVATION N° 20

H E ... René

Age : 43 ans

A présenté des troubles du caractère et du comportement.

Petits vols - Ebriété - Fugues.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le soir

Traitement associé :

Espéral : 1 comprimé le matin

POIDS : Pas de prise de poids.

N. F. : 1968 : G.R. 4.950.000

1970 : G.R. 4.600.000

G.B. 7.200

G.B. 7.000

Pas de SOMNOLENCE DIURNE.

T. A. : pas de variation.

E. E. G. : tracé normal.

BON RESULTAT : Le sujet travaille régulièrement au jardin. Bon comportement. Sa sortie est envisagée au début du mois d'avril.

OBSERVATION N° 21

P O U ... Roger

Age 38 ans

Oligophrénie du niveau de l'imbécillité.

Episodes dépressifs.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le soir.

Traitement associé.

S urmontyl : 2 comprimés matin et soir.

Artane : 1 comprimé matin et soir.

POIDS : 1968 : 75 kg 1970 : 80 kg + 5

N.F. 1968 : G.R. 4.700.000 1970 : G.R. 4.500.000

G.B. 8.300 G.B. 7.800

RESULTAT NUL : Il n'y a aucune amélioration. Le malade ne travaille plus. Il est instable. Tremblement important.

OBSERVATION N° 22

S E N ... Julien

Age : 17 ans

Débilité profonde.

Epilepsie.

Troubles du caractère et du comportement.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le soir

Traitement associé :

Melleril 100 gouttes 3 fois par jour

Tripéridol 10 gouttes 3 fois par jour

Mysoline 1 comprimé matin et soir

POIDS : Pas de prise de poids.

Julien Sénéchal a fait 19 crise d'épilepsie en 1969. En Novembre 1969 est adjoint au traitement 1 comprimé à 10 de Gardénel matin et soir puis nous augmentons la posologie du PIPAMPERONE de façon progressive de 3 comprimés le midi et de 4 comprimés le soir. Le malade ne présente aucune somnolence diurne mais une chute de la Tension artérielle corrigée par de l'Heptamyl.

BON RESULTAT : Actuellement Julien est plus calme. On note une diminution très importante du nombre de ses crises. Elles sont au nombre de 3 depuis 5 mois.

OBSERVATION N° 23

L E B ... Louis

Age : 46 ans

Psychose schyzophrénique sur fond dégénératif.

PIPAMPERONE : 3 comprimés matin et soir

Traitement associé :

Gardénal à 10 : 1 comprimé matin et soir

Effortil : 30 gouttes 3 fois par jour.

POIDS : 1968 : 73 kg

1970 : 68 kg

N. F. : 1968 : G.R. 4.000.000

1970 : G.R. 4.350.000

G.B. 4.700

G.B. 5.000

SOMNOLENCE DIURNE : Importante au début du traitement.

T. A. : A fait des poussées hypertensives

Le malade a présenté un syndrome de passivité que nous avons corrigé par de la Mefexamide à la dose de 1 comprimé matin midi et soir.

RESULTAT MOYEN : Le malade est toujours inactif. Il est calme.

Depuis quelque temps, il s'occupe un peu au pavillon, il aide à la vaisselle et au ménage.

OBSERVATION N° 24

H A ... Ahmed

Age : 18 ans

Oligophrénie profonde.

Troubles du comportement.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Gardénal à 5 : 1 comprimé le soir

Zarontin : 1 comprimé 3 fois par jour

Frenactil : 10 gouttes 3 fois par jour

Depakène : 1 comprimé matin et midi

POIDS : 1968 : 46 kg

1970 : 49 kg

+ 3 kg

N. F. : 1968 : G.R. 5.000.000

1970 : G.R. 5.000.000

G.B. 7.400

G.B. 6.300

SOMNOLENCE DIURNE ; Très importante.

T. A. : Hypotension orthostatique.

E. E. G. : 1968 : Tracé instable et irrégulier. Dysrythmique.

1970 : indentique au précédent.

RESULTAT NUL : LE madade est calme, somnolent. Il n'a aucune activité. On a du mal à l'alimenter.

OBSERVATION N° 25

O Z ... Marcel

Age : 29 ans

Arriération mentale au niveau de la débilité mentale moyenne.

Troubles du caractère et du comportement.

Epileptoïdie - Bradypsychie.

PIPAMPERONE : 1 comprimé le midi

2 comprimés le soir

Traitement associé :

Nozinan 10 gouttes le matin.

Effortil 30 gouttes matin et soir.

POIDS : 1968 : 76 kg

1970 : 64 kg

- 12

N. F. : 1968 ; G.R. 5.350.000

1970 : G.R. 4.750.000

G.B. 9.100

G.B. 6.500

SOMNOLENCE DIURNE : Très importante au début du traitement

T. A. : Hypotension.

E. E. G. : 1968 : tracé se situant dans les limites du normal.

1970 : tracé normal.

BON RESULTAT : Le malade travaille au jardin depuis longtemps.

Il sort seul en ville. C'est un sujet calme, il a un bon comportement. On note chez ce malade une température à 37°8, 38° le soir, avec une température normale le matin. On remarque une perte de poids de 12 kg. depuis 2 ans.

OBSERVATION N° 26

S E ... Victor

Age : 19 ans

Arriération mentale profonde.

Troubles du comportement.

Oligophrénie profonde.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir.

Traitement associé :

Tegretol : 1 comprimé 3 fois par jour.

Nozinan : 25 gouttes matin et soir

Kemadrine : 1 comprimé Matin et soir

CONTRACTURES corrigées par l'Artane à la dose de 1 comprimé matin et soir

POIDS : 1968 : 65 kg

1970 : 67 kg

N. F. : 1968 : G.R. 4.600.000

1970 : G.R. 5.100.000

G.B. 6.100

G.B. 6.000

SOMNOLENCE DIURNE : Nulle.

T. A. : pas de variation.

E. E. G. : tracé hypoactif et dysrythmique.

AMELIORATION NULLE : Le malade présente toujours de nombreuses phases d'agitation. Il est toujours impulsif.

OBSERVATION N° 27

E U. Marcel

Age : 18 ans

Arriération mentale profonde du niveau de l'idiotie.

Instabilité très importante.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé : Frénactil : 15 gouttes matin et soir

Théralène : 50 gouttes le soir

Néosynéphrine "F" : 5 gouttes matin et soir

POIDS : PAS de prise de poids.

N. F. : 1968 : G.R. 4.800.000

1970 : G.R. 4.800.000

G.B. 5.800

G.B. 5.300

SOMNOLENCE DIURNE : nulle.

T. A. : Hypotension orthostatique.

TRES BON RESULTAT : Le sujet travaille à la peinture régulièrement

Il sort en ville. Son contact est meilleur, il est moins impulsif.

Amélioration très importante.

OBSERVATION N° 28

F O ... PAUL

Age 33 ans

Débilité mentale. Caractériel.

Réactions impulsives. Exalté.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé ;

Halopéridol : 5 gouttes le matin

10 gouttes le soir

Nozinan : 20 gouttes le soir

POIDS : 1968 : 105kg

1970 : 110 kg

+ 5

N. F. : 1968 : G.R. 4.500.000

1970 : G.R. 4.500.000

G.B. 4.100

G.B. 5.700

SOMNOLENCE DIURNE : Très importante en début de traitement.

T. A. : Pas de variation.

RESULTAT NUL : Le malade ne travaille pas, il n'a aucune activité

Il a été placé en hospice à Avranches mais il a été rapidement réintégré.

OBSERVATION N° 29

A L ... Bernard

Age : 32 ans

Troubles subaigus confusionnels et désordres du comportement en rapport avec des troubles de nature épileptique.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Epiclase : 1 comprimé le soir

Gardénal à 5 : 1 comprimé matin et soir

Dépakène : 80 gouttes matin et soir

POIDS : 1968 : 50 kg

1970 : 55 kg

+ 5

N. F. : G.R. 5.600.000

1970 : G.R. 5.500.000

G.B. 8.000

G.B. 6.000

SOMNOLENCE DIURNE : Nulle.

T. A. pas de variation.

E.E.G. : 1967 ; tracé lent et irrégulier avec de nombreux éléments de comitialité

1968 dysrythmie irritative et irrégulière.

1969 tracé demeurant altéré par une dysrythmie lente et irritative modérées.

1970 tracé toujours dysrythmique sans changement par rapport au précédent.

CRISES ET ABSENCES :	1968	18 C 19 A	1969	4 C 3 A	1970	3 C 0 A
----------------------	------	--------------	------	------------	------	------------

BON RESULTAT : Le malade travaille à la cuisine (épluchage).

G U' ... Omer

Age : 54 ans

Admis dans le service à la suite d'un état d'agitation engendré par l'absorption de boissons alcoolisées.

Signes d'imprégnation éthylique.

Absence d'activité professionnelle.

Plusieurs séjours en milieu psychiatrique.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé : aucun

PCIDS : 1968 : 50 kg

1970 : 52 kg + 2

N. F. : 1968 : G.R. 5.000.000

1970 : G.R. 5.100.000

G.B. 8.700

G.B. 10.700

SOMNOLENCE DIURNE : Légère.

T. A. : pas de variation.

RESULTAT NUL : Le malade n'a aucune activité. L'essai de réadaptation a échoué. Alcoolisme chronique.

OBSERVATION N° 31

D A ... Félix

Age : 33 ans

Atteint de comitialité.

Troubles caractériels importants : violences, cris, négativisme.

Glyschroïdie typique. Bra dyspsychie.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé :

Epiclase 1 comprimé 3 fois par jour.

Gardénal à 5 1 comprimé 3 fois par jour.

Tegretol : 1 comprimé 3 fois par jour.

Trinuride : 1 comprimé 3 fois par jour.

Akinophyl : 1 comprimé le matin

POIDS : 1968 : 63 kg

1970 : 64 kg

+ 1

N. F. : 1968 : G.R. 4.600.000

1970 : G.R. 5.100.000

G.B. 5.000

G.B. 5.000

SOMNOLENCE DIURNE : difficile à préciser chez ce malade

T.A. : Pas de variation.

E. E. G. : 26 mai 1967 tracé altéré par un ralentissement généralisé de l'électrogénèse cérébrale d'allure dysrythmique

29 mai 1969 ralentissement généralisé de l'électrogénèse cérébrale

4 décembre 1969 tracé présentant toujours un important ralentissement de l'électrogénèse cérébrale.

CRISES ET ABSENCES :	1968	7 C 1 A	1969	48 C 0 A	1970	7 C 0 A
----------------------	------	------------	------	-------------	------	------------

RESULTAT NUL : Le malade présente toujours d'importants troubles caractériels. Il est agité, violent et colérique. Il fait de nombreux accidents paroxystiques.

OBSERVATION N° 32

N. O. Gilbert

Age : 32 ans

Est atteint d'idiotie.

Présente des impulsions

Equivalents caractériels épileptiques

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé : Aucun.

POIDS : 1968 : 47 kg

1970 : 49 kg

+ 2

N. F. : 1968 ; G.R. 5.200.000

1970 : G.R. 4.200.000

G.B. 6.800

G.B. 5.000

SOMNOLENCE DIURNE : AUCUNE;

T.A. : pas d'hypotension orthostatique.

RESULTAT NUL :

OBSERVATION N° 33

E U ... Gérard

Age : 27 ans

Débilité mentale.

Oligophrénie.

Troubles du comportement.

Troubles maniaco-dépressifs.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé : Aucun

POIDS : 1968 : 62 kg

1970 : 63 kg

+ 1

N. F. : 1968 : G.R. 4.800.000

1970 : G.R. 5.000.000

G.B. 8.200

G.B. 7.300

SOMNOLENCE DIURNE : Importante au début du traitement. A persisté.

T. A. : Hypotension orthostatique.

RESULTAT MOYEN : Le malade est moins impulsif mais il demeure
sommolent et inactif.

OBSERVATION N° 34

D E ... Alfred

Age : 35 ans

Débilité mentale.

Bouffées hallucinatoires.

Idées délirantes de persécution

Tentative d'autolyse.

Asthénie - Anorexie - Perte de poids importante

Aucune affection organique n'a été trouvée comme cause de l'amaigrissement.

PIPAMPERONE : 2 comprimés le midi

3 comprimés le soir

Traitement associé : Aucun

POIDS : PERTE DE POIDS

N. F. : 1968 : G.R. 4.550.000

1970 : G.R. 4.700.000

G.B. 6.600

G.B. 6.300

SOMNOLENCE DIURNE : Très importante en début de traitement

T. A. : Pas de variation.

E. E. G. : Tracé hypoactif.

AUCUN RESULTAT : Le malade est toujours halluciné, asthénique
et complètement inactif .

OBSERVATION N° 35

G A U ... Roger

Age : 20 ans

Oligophrénie au niveau de la débilité moyenne.

Troubles psycho-sexuels.

PIPAMPERONE : 3 comprimés le soir

Traitement associé :

Mysoline : 1 comprimé matin et soir

POIDS : 1968 : 40 kg 1970 : 43 kg + 3

N. F. : 1968 : G.R. 4.800.000 1970 : G.R. 5.300.000

G.B. 7.800

G.B. 8.200

SOMNOLENCE DIURNE : aucune

T. A. : pas de variation.

E. E. G. : 1968 tracé très irritatif d'allure comitiale

1969 tracé de comitialité plus altéré que le précédent

1970 tracé de type comitial

BON RESULTAT : Le malade a un bon comportement, il est calme et travaille au jardin. Il sort en promenade, accompagné.

ETUDE DE LA TOXICITE ET DES

EFFETS SECONDAIRES DU

PIPAMPERONE.

En règle générale le R 3345 est bien toléré. L'effet secondaire le plus fréquent est l'effet dépresseur sur la vigilance et sur le système cardio-vasculaire.

A) EFFETS SUR LA VIGILANCE :

Le tableau N° 2 met en évidence 14 cas de somnolence diurne. Celle-ci n'apparaît le plus souvent qu'en début de traitement. 4 malades ont présenté une somnolence diurne persistante (observation N° 5, 12, 24, 33). Les observations N° 2, 8, 12, 14, 17, 23 et 24 où l'on note une somnolence diurne représentent des malades ayant un traitement barbiturique assez sévère. Or il a été très souvent rapporté que le PIPAMPERONE potentialise notablement les anti-comitiaux.

On peut réduire au maximum l'effet dépresseur du PIPAMPERONE sur la vigilance en le prescrivant le soir au coucher ou en deux prises : dîner et coucher.

B) EFFET DEPRESSEUR CARDIO-VASCULAIRE :

Celui-ci entraîne une hypotension orthostatique. Nous avons contrôlé la tension bi-quotidiennement le sujet étant debout et en orthostatisme.

Le tableau N° 3 nous donne un pourcentage de 30 % d'hypotension orthostatique (12 cas sur 35). Il faut remarquer que cette hypotension n'a pas entraîné de troubles inquiétants.

Nous n'avons d'ailleurs adjoint un médicament presseur que dans les observations N° 1, 2, 16, 25 et 27.

C) AUTRES EFFETS SECONDAIRES :

Quelques troubles dyskinétiques se sont manifestés : Impatiences musculaires (observation N° 13), contractures (observation N° 25 et 26), tremblement (observation N° 21). Ils ont disparu soit spontanément soit avec la prescription d'un anti-parkinsonien (Artane par exemple).

Les numérations Formules ont été effectuées en début et fin de traitement ; elles n'ont jamais montré de perturbations hématologiques.

La prise de poids se trouve chez 20 % de nos malades (tableau N° 4) parfois elle fut très importante (13 kg. obs. N° 6 ; 15 kg. obs. N° 18 ; 10 kg. obs. N° 15). Mais ce phénomène est bien connu et fréquent dans les traitements par les neuroleptiques.

Nous avons noté qu'un seul syndrome de passivité (obs. N° 23).

LES MEILLEURS CAS

OBS. N° 2 : Chez ce malade présentant une arriération mentale profonde et une agitation très importante nous avons obtenu un contact meilleur, une disparition des crises hystériformes et la régression de son excitation motrice.

OBS. N° 4 : Le malade présente toujours des périodes d'agitation, mais nous avons réussi à l'occuper au pavillon à de petits travaux. Le malade va même parfois travailler dans les ateliers d'ergothérapie.

OBS. N° 7 : Nous montre l'intérêt de l'association "Pipampérone-anti-comitiaux" ici Gardénal 15 cg. Trinuride 3 comprimés par jour. Si le sujet présente toujours des périodes d'excitation psychomotrices nous avons obtenu la cessation des crises et des absences :

1968	2 C. et 5 A.	1969	1 A.	1970	0
------	--------------	------	------	------	---

OBS. N° 11 : Nous avons ici un résultat remarquable. SUZ... épileptique, présentait d'importants troubles de l'humeur et du comportement : Hypochondriaque +++.

Le Pipampérone a agit comme un régulateur et un harmonisateur caractériel en association avec des anti-convulsivants. En 1969 (janvier) le gardénal à 10 lui a été supprimé.

Actuellement le malade travaille régulièrement à l'atelier de fer forgé où il est très apprécié ; il sort seul en ville avec un bon permanent. Il ne présente plus de troubles importants du

comportement. Un placement dans un centre de F.P.A. est envisagé.

OBS. N° 12 : Ce malade malgré un traitement anti-comitial important a progressivement repris une certaine activité. Actuellement il travaille à la ferme de l'hôpital et sort seul en ville. A noter une amélioration de son tracé E. E. G.

Le PIPAMPERONE en potentialisant les anti-comitiaux a provoqué une importante somnolence diurne.

OBS. N° 13 : Là encore l'association anti-comitiaux et Pipampérone a permis au malade de reprendre progressivement une certaine activité. Il travaille maintenant régulièrement à l'ergothérapie et il doit prochainement être placé.

OBS. N° 14 : Chez cet épileptique présentant une bradypsychie importante nous avons obtenu un meilleur contact, une amélioration de son tracé E.E.G.. Le malade s'occupe désormais au pavillon (vaisselle, ménage).

OBS. N° 15 : Meilleur tracé E.E.G. il ne fait plus de crise ni d'absence depuis le mois de Mai 1969.

OBS. N° 17 : Très nette amélioration : régulation du tracé E.E.G. diminution du nombre de crises. Le malade sort désormais seul en ville avec un bon permanent. Il travaille régulièrement.

OBS. N° 20 : Chez ce malade nous avons obtenu un très bon résultat puisque une sortie est envisagée dans le courant du mois d'Avril.

OBS. N° 22 : Encore un effet bénéfique de l'action potentialisatrice du Pipampérone sur les anti-comitiaux. Ici la dose est de 280 mg.
Le sujet est moins agressif et fait beaucoup moins de crises.

OBS. N° 25 : Chez cet arriéré mental, bradypsychique nous avons obtenu une reprise de son activité, il travaille maintenant régulièrement.

OBS. N° 27 : Nette amélioration comparable à la précédente observation.

OBS. N° 29 : Là aussi remarquable action du Pipampérone sur la fréquence des crises : 1968 : 18 C. et 19 A. alors qu'en 1969 nous ne trouvons que 4 C. et 3 A.

OBS. N° 35 : Ce malade qui précédemment restait enfermé sur lui même, qui était complètement inactif s'occupe désormais va travailler au jardin et accepte de sortir à l'extérieur. On retrouve ici l'action du PIPAMPERONE comme harmonisateur du caractère : Il "resocialise l'individu".

R E S U L T A T S

T A B L E A U X R E C A P I T U L A T I F S

Les résultats obtenus en fonction des diagnostics sont présentés dans les tableaux suivant le schéma :

- +++ : Très bons résultats
- ++ : Bons résultats
- +
- ± : Résultats indeterminés
- 0 : Aucun-effet constaté

TABLEAU EN FONCTION DES DIAGNOSTICS

DIAGNOSTICS	Nombre de cas	+++	++	+	+	0
EPILEPSIE avec troubles du caractère et du comportement	13	7	1	1	2	2
ARRIERATION MENTALE avec troubles du caractère.	16	2	5	3	3	3
PSYCHOTIQUES DELIRANTS (Schizophrènes)	3		3			
DIVERS : Alcoolisme chro- nique, désiquili- brés	3	1	1			1
TOTAL	35	10	10	4	5	6

TABLEAU EN FONCTION DE LA SOMBOLNCE DIURNE :

OBS.	Somno- lence	OBS.	Somno- lence	OBS.	somno- lence
1	0	13	$\pm$	25	++
2	++	14	+	26	0
3	0	15	0	27	0
4	+	16	0	28	++
5	++	17	+	29	0
6	0	18	0	30	$\pm$
7	0	19		31	
8	+	20	0	32	0
9	+	21	+	33	+
10	0	22	0	34	++
11	0	23	+	35	0
12	+	24	++		

Les observations 5, 12, 24, 33 représentent des malades dont la somnolence diurne a persisté.

TABLEAU TENSIONNEL

Hypotension orthostatique : +

Pas d'hypotension : 0

OBS.	HYPO.TA	OBS.	HYPO.TA	OBS.	HYPO.TA
1	+	13	+	25	+
2	+	14	0	26	0
3	0	15	0	27	+
4	+	16	+	28	0
5	0	17	0	29	0
6	0	18	0	30	0
7	0	19	+	31	0
8	+	20	0	32	0
9	0	21	+	33	+
10	0	22	+	34	0
11	0	23		35	0
12	0	24	+		

TABLEAU PONDERAL

OBS.	POIDS	OBS.	POIDS	OBS.	POIDS
1	0	13	+6	25	-12
2	-2	14	0	26	+2
3	-2	15	+10	27	0
4	+1	16	0	28	+5
5	+6	17	0	29	+5
6	+13	18	+15	30	+2
7	+4	19	-2	31	+1
8	+8	20	0	32	+2
9	0	21	+5	33	+1
10	-5	22	0	34	0
11	+4	23	-4	35	+3
12	+1	24	+3		

T A B L E A U N° 5

La comparaison des E. E. G. en début et fin de traitement
a été groupée dans le tableau suivant.

Les résultats obtenus sont présentés de la façon suivante :

+ : Amélioration du tracé

0 : Pas de changement

- : Aggravation

TABLEAU N° 5 : EVOLUTION DU TRACE E. E. G.

OBS.	TRACE	OBS.	TRACE	OBS.	TRACE	OBS.	TRACE
2	0	10	0	15	+	26	0
3	+	11	0	17	0	29	0
4	0	12	+	19	0	31	0
5	-	13	0	24	0	34	0
8	0	14	+	25	0	35	0

TABLEAU N° 6

NOMBRE DE CRISES ET D'ABSENCES DEPUIS 1968

OBS.	1968	1969	1970
3	C : 2 A : 0	C : 0 A : 0	C : 0 A : 0
7	C : 2 A : 5	C : 0 A : 1	C : 0 A : 0
14	C : 15 A : 10	C : 12 A : 8	C : 2 A : 0
15	C : 3 A : 0	C : 0 A : 0	C : 0 A : 0
17	C : 19 A : 7	C : 2 A : 2	C : 0 A : 1
29	C : 12 A : 19	C : 4 A : 3	C : 2 A : 0
31	C : 7 A : 2	C : 43 A : ?	C : 7 A : 1

Le tableau N° 1 montre que les meilleurs résultats ont été obtenus chez les sujets épileptiques puisque sur 13 cas traités nous avons eu 7 très bons résultats et une amélioration notable.

Les résultats ont été souvent remarquables non seulement sur les troubles du caractère et du comportement mais aussi sur la fréquence des crises et des absences qui ont été dans de nombreux cas en régression importante.

Le tableau N° 6 nous montre que 3 de nos malades ne font plus aucune crise ni aucune absence (observation N° 3, 7 et 15) alors que chez les autres la diminution des accidents paroxystiques est notable (observation N° 14, 17 et 29).

Le tableau N° 5 met en évidence une amélioration du tracé E.E.G. chez 4 de nos comitiaux (observation N° 3, 12, 14 et 15). A noter qu'en comparant les tableaux N° 5 et N° 6 il y a une amélioration tant clinique qu'électro-encéphalographique.

Le PIPAMPERONE a aussi une action importante sur les troubles du comportement des épileptiques.

L'action du PIPAMPERONE a été particulièrement intéressante chez ces sujets en diminuant la fréquence de leurs crises et de leurs absences, et en agissant, par la même sur l'anxiété fréquente chez ces malades "menacés à chaque instant par la crise". Parallèlement à l'anxiété le sommeil s'est normalisé. La potentialisation des anti-comitiaux par le PIPAMPERONE a très souvent donné des résultats remarquables sans effets secondaires importants.

Nous avons aussi obtenu de bons résultats dans la correction des troubles du caractère et du comportement des débiles.

Le pourcentage de bons résultats, comme le montre le premier tableau est cependant inférieur à 50 %. Il faut signaler que nous avons des sujets souvent très difficiles et rebelles à la thérapeutique.

Le PIPAMPERONE est efficace chez les oligophrènes en réduisant leur irritabilité, leur nervosité. Ce sont les sujets déséquilibrés, violents, colériques qui tirent le plus grand bénéfice de cette médication.

Si nous considérons la tolérance général du produit elle nous a paru excellente aux posologies employées (au maximum 9 comprimés soit 360mg).

Les incidents apparus ont été bénins : la somnolence diurne fréquente en début de traitement a rapidement régressé, 4 malades seulement ont eu une somnolence diurne persistante. L'hypotension orthostatique assez fréquente ici aussi en début de traitement n'a pas entraîné de troubles importants. Quant aux troubles dyskinétiques, impatiences, contractures, tremblement, syndrome de passivité ils ont été des plus minimes.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Le PIPAMPERONE (R 3345) ou DIPIPERON a été administré à 35 adultes, Epileptiques et Oligophrènes, présentant des troubles du caractère et du comportement.

La continuité des observations cliniques, portant sur plus de deux ans, a permis de faire les observations suivantes :

I) Le produit a été très maniable et sa tolérance générale a paru excellente aux posologies employées (6 à 7 compris). Les incidents apparus ont été bénins dans la plupart des cas. Nous n'avons noté que très peu de troubles moteurs propres aux Neuroleptiques (dyskinésies, impatiences musculaires, tremblement) qui ont d'ailleurs disparu soit spontanément soit avec la prescription d'un anti-parkinsonien.

D'autres manifestations secondaires rencontrées habituellement dans l'emploi des neuroleptiques ont été notées : somnolence diurne et hypotension orthostatique mais elles ne nous obligèrent jamais à interrompre le traitement.

II) Le produit a paru doué d'une efficacité notable chez les débiles mentaux. Nous avons noté une sédation importante de leurs troubles du comportement en particulier de leur irritabilité et de leur impulsivité.

III) Les troubles du caractère de l'Epilepsie ainsi que les phénomènes hystériques ont réagi souvent de façon très positive. L'amélioration obtenue a permis souvent au malade de se ré-adapter et de se retrouver une occupation.

Nous avons remarqué en outre un fait non signalé par les précédents expérimentateurs à savoir la diminution sensible de la fréquence des accidents paroxystiques (crises généralisées, petit mal) et également dans

quelques cas une amélioration du tracé E.E.G. sans modification du traitement anti-comitial.

C'est pourquoi il nous semble que le PIPAMPERONE constitue un appoint intéressant dans le traitement des troubles psychiques chez les sujets caractériels et en particulier chez les épileptiques.

B I B L I O G R A P H I E

- I) KATSCHER J. Essais cliniques d'un nouveau neuroleptique le R 3345 -
DIPIPERON.
Congrès de Psychiatrie et de neurologie de langue française
60ème session. Anvers du 9 au 14 juillet 1962.
- II) BODON J., COLLARD J. et DEMARET A. "Un nouveau neuroleptique à action
hypnogène : le DIPIPERON (R 3345) butyrophénone carbamidée.
Acta neurologica et Psychiatrica Belgica 61, 62 (1961).
- III) PERIVIER : Etude clinique du R 3345 ou FLOROPIPAMIDE.
Communication au congrès de Grenoble 1966.
- IV) JANSSEN (P.A.J.) : Recent advances in the butyrophenone series.
Proceeding of the third meeting of the collegium internationale
Neuropsychopharmacologicum, Munich : Septembre 1962.
- V) GAYRAL (L) Rapport d'expertise clinique.
- VI) FOUKS, MATHIS, GILBERT, FERRAGU, HOUSSAIT et LERNO.
Traitement des troubles caractériels par une nouvelle butyrophénone :
le R 3345 ou PIPAMPERONE.
Le 28 novembre 1966 à la réunion médico-Psychologique.
Annales Médico-Psychologiques, 24, (T II) 677.
- VII) LAMBERT(P.A.) Rapport d'expertise clinique du DIPIPERON
Bassens ; Novembre 1967.

VIII) DELAY et PICHOT : Rapport d'expertise clinique du PIPAMPERONE
Décembre 1967.

IX) AUDISIO et PICAT : Traitement des Epilepsies
Encyclopédie Médico-chirurgicale 37250 A²⁰ page 3.

Vu le Doyen Honoraire
de la Faculté de Médecine

Georges BROUET

Vu le Président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre PICHOT

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

Robert MALLET

